

肺 MAC 症や気管支拡張症で治療中の患者さんの中に、一日にエリスロマイシン (EM) 200mg 錠を 2~3 錠を内服している方がいらっしゃいます。この治療法は「マクロライド少量長期療法」と呼ばれ、もともとは「びまん性汎細気管支炎」という病気の治療法として、日本の医師たちが開発したものです¹⁾。

エリスロマイシンはクラリスロマイシン(CAM)やアジスロマイシン(AZM)と同じ「マクロライド系」というグループに分類される抗生物質です。エリスロマイシンを抗生物質として使用する場合は一日に 4~6 錠服用します。一方、マクロライド少量長期療法では、エリスロマイシンは抗菌効果を目的とせず、免疫細胞である「好中球」の過剰な働きを抑えたり、痰の量を減らしたりする効果を期待して使用されます。

気管支拡張症の患者さんにマクロライド少量長期療法を行う目的は、増悪*を予防することです。特に増悪を 1 年間に 3 回以上経験する気管支拡張症患者さんは予後が悪いことが分かっており、マクロライド少量長期療法による増悪の予防は、欧米のガイドラインでも推奨されています²⁾。

*気管支拡張症において、主に感染をきっかけに、咳・痰・息切れ・発熱等の症状が一時的に悪化する状態を「増悪」と呼んでいます。

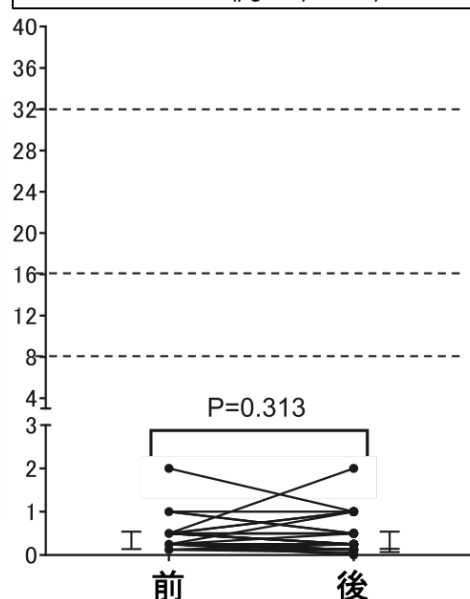
では 1 年間の増悪回数が 3 回未満の患者さんの場合はどうでしょうか？私たちは当院に通院歴のある 1,044 名の気管支拡張症患者さんのカルテを調査しましたが、この場合にはマクロライド少量長期療法による明確な効果を見つけることはできませんでした³⁾。この結果を踏まえ、エリスロマイシンの適用を慎重に検討しながら診療を進めていきたいと考えています。

軽症の肺 MAC 症患者さんではいきなり標準治療である多剤併用化学療法を始めるのではなく、注意深い経過観察する「watchful waiting」が行われます⁴⁾。これは、軽症の肺 MAC 症では自然に症状が良くなったり、悪化せず現状を維持できたりする可能性があるからです。

マクロライド少量長期療法には、軽症肺 MAC 症の自然軽快や現状維持を促す効果が報告されています⁵⁾。しかし一方、マクロライド少量長期療法が同じ「マクロライド系」のクラリスロマイシンやアジスロマイシンに対する耐性菌を生じさせるリスクが心配です。クラリスロマイシンやアジスロマイシンは肺 MAC 症治療に欠かせない重要な薬剤だからです。

当院では、過去にマクロライド少量長期療法を受けた軽症肺 NTM 症の患者さん 33 名について、治療の前後で MAC 菌の薬剤耐性を調べました。その結果、マクロライド少量長期療法によってクラリスロマイシンやアジスロマイシンに対する耐性を誘発しないことが明らかになりました⁶⁾。ただし、クラリスロマイシンやアジスロマイシンを用いたマクロライド少量長期療法を軽症の肺 MAC 症の患者さんに使用することは、MAC 菌がこれらの薬剤に耐性を持つ原因となり、非常に有害で危険な治療法です。こうした治療法は絶対に行ってはいけないことは言うまでもありません。

マクロライド少量長期療法前後に喀痰より培養されたMAC菌のクラリスロマイシンに対する最小発育阻止濃度(μg/mL) 文献6)より引用



肺 MAC 症に対して多剤併用化学療法を行なっても、治療に反応せず重症化・難治化する場合があります。このようなケースで不運にもマクロライド耐性菌が生じた場合、どのように対応すべきかについて、現在研究を進めています⁷⁾。MAC 菌は、多様な環境に適応してきた非常に手強い細菌です。この難敵に立ち向かうためにはさらなる研究が必要です。研究の推進には、皆様のご理解とご協力が欠かせません。今後どうぞ宜しくお願い申し上げます。

引用文献

- 1) Kudoh et al. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1829-1832.
<https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.157.6.9710075>
- 2) British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. Thorax 2019; 74:1-69
https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/74/Suppl_1/1.full.pdf
- 3) Hashimoto et al. BMC Pulm Med 2024; 24:531.
<https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-024-03337-7>
- 4) 成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解－2023 年改訂－
<https://www.kekkaku.gr.jp/wp-content/uploads/2023/06/876fc7b7e79db16bd4f10d91fc884e3c.pdf>
- 5) Komiya et al. Int J Antimicrob Agents 2014; 44:131-135.
- 6) Hosono et al. J Infect Chemother 2018; 24:353-357.
- 7) Fukushima et al. Antimicrob Agents Chemother 2024; 68:e0121324.
<https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/aac.01213-24>